

## **К ВОПРОСУ ОБ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ БАБЕЗИОЗА СОБАК**

Для иммунизации собак против бабезиоза можно использовать как корпускулярные, так и растворимые антигены (К.Н. Sibinovic et al., 1967; Th.P.M. Schetters et al., 1995, 1997, 2001). С момента открытия возбудителя данного заболевания в 1895 году Piana и Galli-Walerio вопрос о создании коммерческой высокоэффективной вакцины для профилактики остается открытым. Это можно объяснить следующим: иммунитет при бабезиозах нестерильный, так называемая премунция, благодаря чему резистентность к заболеванию сохраняется только при наличии возбудителя в организме животного (Theiler (1904, 1905) цит. по Henning M.W., 1956); значительная антигенная вариабельность различных подвигов и штаммов *Babesia canis* (Велю Г. 1930; G. Uilenberg et al., 1989; Schetters Th.P.M. et al., 1995, 1997); различная вирулентность и иммуногенность разных подвигов (S.Hauschild et al., 1995), сложности в получении антигенов, значительные затруднения в получении достаточного количества антигенного материала, затруднения в культивировании паразита на питательных средах (M.A.N. Rao, 1926; T. Murase et al. 1991; Schetters Th.P.M. et al., 1992, 2001) и сохранении полученных препаратов.

Для получения высокоэффективной вакцины против бабезиоза собак необходимо соблюдать следующие условия: необходимо выделить соматический или плазменный антиген, который должен обладать высокими иммуногенными свойствами при низкой вирулентности и реактогенности; подобрать оптимальные способы ослабления патогенности возбудителя; подобрать адъюванты, способствующие депонированию антигена в месте введения; получить достаточное для промышленного производства количество биологического препарата. Получение препарата из крови больных или иммунизированных животных не может удовлетворить потребности коммерческого производства. Кроме того, нельзя гарантировать отсутствие возбудителей других инфекционных заболеваний у животных-продуцентов. Одним из основных направлений в этих исследованиях является культивирование бабезий на питательных средах. (Schetters

Th.P.M. et al., 1992; E. Zweygarth et al., 1995; S.D. Rodriguez et al., 1983).

Е. Nocard и Motas (1902) доказали, что все собаки, выздоровевшие от естественного или экспериментального заболевания бабезиозом, становятся невосприимчивыми. Они без последствий переносят прививки значительно более высоких доз вирулентной крови по сравнению с таковыми же, обуславливающими у контрольных животных заболевание, всегда оканчивающееся летальным исходом. Помимо этого, авторы установили наличие особых защитных тел. Сыворотка обладает ярко выраженным профилактическим действием, которое может быть усилено повторными инъекциями вирулентной крови. В результате этого получается сыворотка, 5 и даже 3 см<sup>3</sup> которой достаточны для предохранения от заболевания. Однако, вызываемый иммунитет непродолжителен. Опыты иммунизации прививками согретой крови не дали достаточно хороших результатов.

М. Theiler (1905) установил, что кровь животных, иммунизированных после первого естественно или экспериментально полученного заболевания, остается вирулентной и способна вызывать болезнь у восприимчивых молодых собак. Кровь сохраняет свою вирулентность в течение года после переболевания, то есть паразиты могут в течение года оставаться в организме здорового животного, невосприимчивого к повторному заражению. Такое переживание паразитов в организме собак может длиться и два года (Nuttall et Graham-Smith, 1902).

Пользуясь этим М. Theiler, приступил к получению специфической сыворотки, иммунизируя крупную собаку постепенно возрастающими дозами крови больных щенков. За двухнедельный период собака получила в общей сложности 1115 см<sup>3</sup> дефибринированной вирулентной крови. Большинство опытов М. Theiler и было поставлено с сывороткой этой собаки. Вначале М. Theiler заметил, что сыворотка обладает предохранительными свойствами. Тем не менее, дефибринированная и недефибринированная кровь того же животного оказалась патогенной для молодых собак, а сыворотка иммунизированной со-

баки имела предохранительные свойства против пироплазм, содержавшихся в ее собственной крови.

G.H. Nuttall и Graham-Smith (1910) пытались иммунизировать собак путем прививки крови, содержащей убитых бабезий. В результате три собаки пали от острой формы бабезиоза, одна от хронической, еще одна собака пала до появления паразитов в крови.

Schilling и Friedrich сделали попытку выяснить вопрос о наличии иммунитета после полного исчезновения паразитов, требующего для своего завершения иногда один – два года. Исследуя кровь давно зараженной собаки, потерявшей свою вирулентность, они установили, что сыворотка этой собаки более не обладала защитным действием, а сама собака не имела иммунитета к бабезиозу. Таким образом, эти авторы пришли к заключению, что иммунитет не сохраняется после исчезновения паразитов.

M. Ciuca привил собаку, переболевшую один раз пироплазмозом, спустя двадцать месяцев после исчезновения у нее паразитов (тонкий штамм, Mathis) пироплазмами южно-африканского происхождения. Собака заболела и пала. Laveran указал, что собаки, иммунизированные против паразита, полученного из одного источника, не всегда невосприимчивы к другому штамму.

Kleine наблюдал, что беременные больные собаки передают некоторый иммунитет своим щенкам. Этот иммунитет может быть усилен при кормлении молоком матери и преобразован в длительный иммунитет путем подсаживания к щенкам молодых клещей.

Во время своих опытов по идентификации африканского и европейского штаммов *Babesia canis* Laveran и Nattan-Larrier наблюдали дважды переболевшую собаку, которая принесла щенков. Один из них был привит сразу после рождения штаммом французского происхождения и не заразился, в то время как другой, привитый тринадцать дней спустя африканским штаммом, заболел пироплазмозом. Авторы пришли к заключению, что у новорожденных щенков существует скоропроходящий иммунитет. (по H. Velu, 1930).

Первая попытка культивировать одного из возбудителей бабезиоза собак *Babesia gibsoni* была предпринята M.A.N. Rao (1926), который использовал 14 вариантов питательных сред при трёх температурных режимах, но безуспешно. In vitro

культивирование *Babesia gibsoni* было также проведено T. Murase et al. (1991, 1993), которые в течение 15 дней смогли поддерживать жизнедеятельность паразита, полученного от инвазированной собаки с паразитемией более 1%, на питательной среде при атмосфере с содержанием 5% CO<sub>2</sub>.

Ziemann, руководствуясь основными чертами метода Bass'a, с успехом культивировал пироплазмы у собаки. Вместо 0,1 см<sup>3</sup> 50%-ного раствора глюкозы (декстрозы) и 10 см<sup>3</sup> крови он помещал в пробирки 0,2 см<sup>3</sup>, добавляя к глюкозе лимоннокислый натрий (0,2%) и хлористый натрий (0,85%). Для питательной среды Ziemann предпочитал брать центрифугированную кровь с удалением из нее слоя лейкоцитов, а сыворотку – инактивированную при 45° С в течение часа. Гемолизируемая кровь для культивирования непригодна. Необходимо избегать соприкосновения крови со свободным воздухом и иметь слой дефибрированной крови не менее 5 см. Для культивирования, по мнению Ziemann, лучше всего использовать паразитов, выделенных из периферической крови в первые дни после заражения до момента наступления даже слабо выраженных изменений крови, и особенно до начала гемолиза. Четырех-шестидневные и даже 20-дневные культуры, инъецированные в яремную вену, оказываются вирулентными для собак.

Knuth и Richters, руководствуясь методом Bass'a и результатами Ziemann, получили in vitro культуры *Piroplasma canis*. Первые пробирки готовились из смеси раствора сахара и крови – слабо инвазированной, дефибрированной, центрифугированной, отделенной от лейкоцитов. Пробирки ставились в термостат при 40° С. В пробирках для культур готовилась среда из дефибрированной крови и 2% раствора глюкозы, к которой добавлялась 0,25-0,5 см<sup>3</sup> из начальных пробирок. В культурах после 18-20-часового пребывания их в термостате наблюдалось ясное размножение паразитов. Впоследствии Knuth и Richters внесли некоторое изменение в свой метод: сыворотка не отделялась, применялся 2-3% раствор глюкозы и к 5 см<sup>3</sup> крови прибавлялось 0,1 см<sup>3</sup> 2% раствора лимоннокислого натрия. Размножение бабезий становилось заметно на 6-8 день культивирования. Прививка культур здоровой собаке вызвала заболевание. Toyoda, пользуясь методом Bass'a, также получил культуры *Piroplasma canis*. (по H. Velu, 1930).

Н.А. Колабский и др. (1961) применяли для консервирования крови больных пироплазмозом собак сахарный сироп и хинозол в различных вариантах. Опыты показали, что оба препарата не пригодны для консервирования, так как они быстро вызывали гемолиз крови и гибель паразитов. Они также применяли консерванты 31-Е и 21-Е, приготовленные в Ленинградском институте переливания крови. Согласно их данным, кровь больных собак сохраняется в консерванте 31-Е при температуре 1-8° С до двух месяцев, не теряя цвета свежей крови, а сам возбудитель сохраняет свои вирулентные свойства до 45 дней.

T. Onishi et al. (1993) изучили несколько питательных сред для культивирования и особенности жизнедеятельности бабезий *in vitro*. Им удалось продлить срок культивации до 28 дней за счет еженедельной замены части эритроцитов в среде.

E. Zwegarth, L.M. Lopes-Rebollar (2000) провели размножение двух штаммов *Babesia gibsoni* в собачьих эритроцитах в микроаэрофильной стационарно-фазной среде по методике M.G. Levy и M. Ristic (1980). Культивирование обоих штаммов проводилось при температуре 37° С во влажной атмосфере, состоящей из 5% CO<sub>2</sub>, 2% O<sub>2</sub> и 93% N<sub>2</sub> в момент, когда в мазке крови обнаруживалось незначительное количество паразитов (<0,01%). Кроме того, один из штаммов был также культивирован при температуре 37° С во влажной атмосфере с содержанием 5% CO<sub>2</sub> при паразитемии 2,6%. В качестве питательной среды была использована модифицированная среда HL-1 с добавлением сыворотки крови собаки, L-глутамина и антибиотиков. Полученные культуральные штаммы сохранялись в течение 102 и 51 дней соответственно.

Подобные данные получил Ewing S.A. (1965), которому удалось непродолжительное время проводить репродукцию *Babesia canis* в эритроцитах собак на питательной среде. Однако, срок культивации ограничивается сроком жизни самих эритроцитов, которые, являясь безядерными клетками, не способны к размножению.

Н.А. Колабский и др. (1961) готовили живую ослабленную вакцину по следующей методике: от остро больной пироплазмозом собаки была взята кровь и введена подкожно другой. Затем с появлением в крови последней единичных кольцевидных форм возбудителя, пассажиrowали через организм еще пяти собак с целью ослабить его вирулентные свойства. От послед-

ней собаки взяли 50 мл крови в соотношении 1:1 с консервантом 31-Е. Эта консервированная кровь с ослабленным в ней возбудителем и представляла собой живую консервированную вакцину. Иммуногенность вакцины была проверена путем введения ее нескольким интактным собакам подкожно в дозе 4 мл. Ежедневное измерение температуры тела и исследование мазков в течение месяца показали, что собаки на введение вакцины не реагировали и пироплазмозом не заболели. Температура тела оставалась в пределах нормы, аппетит сохранялся, в крови паразитов не обнаруживали. Через месяц после иммунизации, части собак была введена кровь от больной пироплазмозом собаки. На седьмой день после заражения в крови обнаруживались единичные кольцевидные и грушевидные формы *Piroplasma canis*. Слабая паразитарная реакция наблюдалась в течение четырех дней, а потом исчезла. В ходе месячного наблюдения клинических признаков пироплазмоза выявлено не было. Остальным собакам вирулентная кровь была введена через два месяца после иммунизации. Собаки пироплазмозом не заболели, паразиты в крови не обнаруживались. Кроме того, проведенные авторами опыты показали, что применяемая ими живая консервированная вакцина против пироплазмоза собак сохраняет свои иммуногенные свойства в консерванте 31-Е в течение двух месяцев при хранении в холодильнике при температуре 1° С, а при подкожном введении ее восприимчивым животным предохраняет их от заболевания.

Shetters Th. P.M. et al. (1997), исследуя два изолята, *B. canis canis* европейский штамм, выделенный от больной собаки во Франции, и *B. canis rossii* южноафриканский, обнаружил различные пути патогенеза. Он, исходя из полученных данных, предполагает, что для заражения европейским изолятом характерны: молниеносная паразитемия (обычно ниже 1%), сильная анемия, переполнение кровью внутренних органов, аутоагглютинация. Shetters Th. P.M. (1995) считает, что пораженные паразитом эритроциты активируют коагуляционную систему. В сыворотке крови собак, зараженных европейским штаммом, обнаружено резкое повышение концентрации фибриногена (пик концентрации фибриногена приходится на 4 день, затем она резко падает), что запускает механизм агглютинации (пик свертывания отмечен на 7 день).

С другой стороны, гиперкоагуляция может быть проявлением защитных сил са-

мого организма животного, так как вследствие аутоагглютинации пораженных эритроцитов, паразиты удерживаются в тканях, депонирующих кровь, что предотвращает генерализацию процесса. Поэтому в начале заболевания в периферической крови их сложно обнаружить.

Исследования К.Н. Sibinovic et al. (1967) показали, что растворимые паразитарные антигены из плазмы крови инвазированных бабезиями животных могут быть использованы как вакцина. По мнению М. Ristic (1981) источником экзоантигенов являются поверхностные слои мерозоита. Такие антигены выделяются в среду обитания (плазма крови, либо культуральная среда), в основном, при внедрении паразита в эритроцит, хотя часть их может осесть и при выходе мерозоита из клетки. Выделение бабезийных антигенов позволило определить их белковую природу и некоторое различие в составе белков, чем и объясняется отсутствие перекрестного иммунитета между возбудителями (*B. canis* и *Babesia gibsoni*). Так, было выяснено, что они имеют молекулярный вес 37-40 кД, разрушаются под действием папаина и трипсина, сохраняют стабильность при температуре 60° С и электрофоретически мобильны. Кроме того, экзоантигены *Babesia canis* разрушаются под действием альфа-амилазы.

Schettters P.M. (1995) предлагает использовать растворимые антигены, полученные при культивировании *Babesia canis* in vitro. Он также отмечает тот факт, что растворимые антигены паразита, иммунизирующие против гомологичной экспериментальной инвазии, не продуцируют защиту от гетерологичных штаммов (Schettters Th.P.M. et al., 1995). Этот тип иммунитета показан независимо от значения периферической паразитемии и не вызывается при иммунизации соматическими антигенами паразита (Schettters Th.P.M., 1992, 1996). Вакцинация, защищающая собак от развития критического патологического процесса, характеризуется чрезмерным уменьшением гематокрита и задерживанием инвазированных эритроцитов в капиллярах, что типично для европейского штамма, но не характерно для южно-африканского подвида *Babesia canis rossi*. Более того, использование для иммунизации собак растворимых антигенов *Babesia canis rossi* не защищает от заражения как гетерологичными, так и гомологичными штаммами.

Для создания эффективной защиты при вакцинации собак Th.P.M. Schettters et

al. (2001) была проведена иммунизация смесью растворимых антигенов от европейского штамма *Babesia canis* и южно-африканского *Babesia rossi*. В эксперименте были использованы три группы собак породы бигль по пять особей в каждой. Подопытным животным двукратно с интервалом три недели вводили подкожно в возрастающей дозе растворимые паразитарные антигены, полученные при культивировании in vitro обоих штаммов. В качестве адъюванта был использован сапонин. Он отмечает, что у собак вырабатывается иммунитет не только против антигенов, но и против пораженных бабезиями эритроцитов. Исследования показали, что антиген снижает клинические проявления заболевания после экспериментального гомологичного заражения. Вакцинация приводила к образованию нодулы в месте инъекции, что, вероятно, было вызвано используемым адъювантом. У некоторых животных наблюдался анафилактический шок после внутривенного введения возбудителя при экспериментальном заражении. Наиболее вероятным представляется, что инокулят при повторном заражении содержал паразитарный антиген, который и вызвал анафилактическую реакцию. Антигенные препараты защищали животных от клинических проявлений заболевания. Это может быть аргументировано тем, что эффект был обусловлен снижением паразитарной нагрузки посредством активации антител. Вакцинные препараты действуют на снижение клиники заболевания, но не влияют на количество паразитов в крови.

Таким образом, приготовленная вакцина с антигенами из надосадочной жидкости не защищает собак от заражения паразитом. Хотя и не даёт снижения гематокрита, как в контрольных группах животных (Schettters Th.P.M. et al., 1994; 1995; 1997; 2001).

В качестве одного из способов иммунизации собак против бабезиоза предлагается также экспериментальное заражение слаботоксичными штаммами *Babesia canis* с одновременным введением антипаразитарных препаратов. L.P. Brandao et al. (2003) сообщают о том, что введение имидокарба дипропионата одновременно с экспериментальным заражением способствует сглаженному течению заболевания и обеспечивает резистентность к повторному заражению в течение шести месяцев. У подопытных животных отмечается более высокий титр антител к *Babesia canis* без

ярко выраженных клинических признаков. Кроме того, имидакарб стимулирует гуморальный иммунитет.

Для ослабления вирулентности *Babesia canis* И.В. Абрамов и В. С. Дуранов (1966, 1969) предлагают использовать рентгеновское излучение. В качестве источника облучения использовали рентгеновский терапевтический аппарат РУМ-II. Кровь от остро больных бабезиозом собак облучали в чашках Петри в дозах 7000, 10000, 15000 р. Заражение кровью инвазированной *Piroplasma canis*, облученной в дозе 5000 р, вызывало заболевание и гибель щенят от пироплазмоза, но инкубационный период увеличивался на 18 дней, по сравнению с контрольными. При заражении инвазированной кровью, облученной в дозе 7500 р, щенки не заболевали пироплазмозом. Контрольный щенок пал от пироплазмоза. Повторное заражение 2 щенят, инвазированной необлученной кровью, вызывало заболевание их пироплазмозом. Но они болели легче и остались живы. Контрольный щенок пал от пироплазмоза. Заражение щенят кровью, облученной в дозах 10000, 15000 р не вызывало у них заболевания. Повторное заражение 7 подопытных щенят, инвазированной необлученной кровью, вызвало заболевание всех щенят пироплазмозом, из которых 4 остались живы. Оба контрольные щенка пали от пироплазмоза.

Корпускулярный антиген получают путем лизиса пораженных эритроцитов. Для приготовления корпускулярного антигена из бабезий необходимо получить кровь с высокой паразитемией, для чего применяется спленэктомия животных. У спленэктомированных собак паразитемия может достигать 40% (Lewis R.M., 1963; Camacho A.T. et al., 2001).

Для приготовления антигена из возбудителя бабезиоза собак все исследователи отмывали эритроциты из полученной венозной крови. Отмывание проводилось трижды либо в фосфатном буфере (pH 7,4), либо в буфере TRIS-HCl (10mM TRIS-HCL, 150 mM NaCl, pH 7,4) при 500 об/мин в течение 10 минут при +4° С. Некоторые авторы собранную кровь подвергли осаждению декстраном (Adachi K. et al., 1993; Lewis R.M., 1963; Camacho A.T. et al., 2001).

T.Morita et al., (1995), применяли наиболее простую схему согласно методу Spira и Zuckerman (1962) в своей модификации. Они лизировали эритроциты 0,1% раствором сапонины в фосфатном буфере. После

этого, чтобы получить чистый раствор паразитарного антигена, лизированный осадок несколько раз промывали фосфатным буфером и центрифугировали.

K.Adachi et al., (1993), считают, что наиболее чистый антигенный материал можно получить, разрушая эритроциты кавитацией газообразного азота. Метод основан на осмотической хрупкости эритроцитов. Для концентрации осмотическим воздействием паразитов осаждают ультрацентрифугированием в растворе Percoll, сахарозном градиенте плотности. Из полученного осадка эритроцитов фильтровальным аппаратом (Tegumo, Japan), были удалены лейкоциты. Эритроциты вновь центрифугировали при 700 об/мин в течение 10 мин. 30%-ую суспензию эритроцитов, в холодном фосфатном буфере (pH 7,4), подвергли разрушению для освобождения паразитов из эритроцитов. Для этого использовали кавитацию азотом при 70 кг/см<sup>2</sup> в течение 1 мин. Полученный гемолизированный раствор, после отстаивания 20 мин при комнатной температуре, был центрифугирован на 350 об/мин в течение 15 мин, при +4° С. Надосадочную жидкость, содержащую множество свободных паразитов, отцентрифугировали на 6000 об/мин в течение 30 мин, при +4° С. Осадок развели равным объемом в фосфатном буфере. Суспензия паразитов занимала верхний слой в градиенте плотности 20%; 30%; 40% Percoll, её центрифугировали на 2500 об/мин, в течение 30 мин. Приготовленный паразитарный препарат был видим как кольцо между 40% и 30% Percoll. Затем дважды отмыли в фосфатном буфере и центрифугировали на 4000 об/мин в течение 10 мин. Но, несмотря на эти попытки улучшить технику, слабое загрязнение взвеси паразита осколками эритроцитарных мембран всё же остается.

S.Hauschild et al., (1995), применяли другой метод получения антигенного материала. Полученный осадок эритроцитов развели в пропорции 1:5 буфером TRIS-HCl. Разделение пораженных возбудителем паразитов от интактных провели в растворе Percoll (градиент плотности 1,09g/ml). Собранную фракцию пораженных возбудителем эритроцитов трижды отмыли в TRIS-HCl (500 об/мин, 10 минут, при +4° С) и развели в пропорции 1:1 буфером TRIS-HCl. Гемолизин добавили в концентрации 400 ЕД на 1 мл эритроцитарной суспензии и инкубировали при 37° С 30 мин в водяной бане. Реакцию остановили добавлением 10 мл 0,5M раство-

ра EDTA. Освобожденных из разрушенных эритроцитов паразитов отделили в растворе Percoll. Собранных паразитов отмыли трижды в буфере TRIS-HCl (5000 об/мин, 10 мин, +4° C), и сохраняли в буфере TRIS-HCl при температуре 70° C.

В 1972 году во Франции фармацевтической компанией Merial была разработана вакцина Pirodog, которую применяют в Европейских странах (Moreau Y., 1983; Barriga O., 1994). В России данная вакцина не сертифицирована (Бондаренко Т., 1998; Балагула Т.В., 2000). Препарат представляет собой таблетки и растворитель для суспензии для инъекции. Каждый миллилитр настоящей дозы вакцины содержит растворимую таблетку, содержащую растворимые концентрированные антигены *Babesia canis* и наполнитель. Растворителем служит водный раствор сапонина. Вакцина применяется для активной иммунизации против пироплазмоза, вызываемого *Babesia canis*. Вакцина вводится клинически здоровым собакам подкожно в дозе 1 мл дозы по следующей схеме. Первичная вакцинация: первая инъекция – собакам старше 5-ти месяцев, вторая инъекция – 3-4 недели спустя. Поддерживающие вакцинации проводятся ежегодно или раз в квартал в зависимости от эпизоотологической обстановки. Противопоказаниям к применению является беременность. Также не рекомендуется делать инъекции одновременно с вак-

циной от лептоспироза. Другие вакцины могут быть назначены при необходимости за 2-3 недели или по прошествии 2-3 недель курса Pirodog. Вакцинация может вызвать кратковременный отек на месте инъекции и легкую гипертермию, аллергическую реакцию.

Таким образом, проблема специфической профилактики бабезиоза собак остается на сегодняшний день нерешенной. Разработанная во Франции вакцина не является окончательным решением данного вопроса и широкого применения в России, к сожалению, не находит. Это связано со многими факторами. Для получения высокоэффективной вакцины против бабезиоза собак необходимо соблюдать следующие условия: необходимо выделить соматический или плазматический антиген, который должен обладать высокими иммуногенными свойствами при низкой вирулентности и реактогенности; подобрать оптимальные способы ослабления патогенности возбудителя; подобрать адъюванты, способствующие депонированию антигена в месте введения; получить достаточное для промышленного производства количество биологического препарата. При этом получение препарата из крови больных или иммунизированных животных не способно удовлетворить потребности коммерческого производства. Кроме того, нельзя гарантировать отсутствие других инфекционных заболеваний у животных-продуцентов.

## SUMMARY

**Canine babesiosis is protozoal transmissible, not contagious bloodparasite disease, caused by the elementary parasite *Babesia canis*. This disease puts enormous damage to animal industries worldwide. One of methods of prevention babesiosis is immunisation. In this review the basic references devoted about immunization against ticks has described.**

## Литература

1. Абрамов И.В., Дуранов В. С. Изменение вирулентности возбудителей бабезиоза овец и пироплазмоза собак лучами Рентгена (in vitro). Природно очаговые болезни и вопросы паразитологии в республиках средней Азии и Казахстана, Душанбе, 1969 с. 89-90
2. Белицер А.В. Пироплазмозы в кн.: «Инфекционные и инвазионные болезни домашних животных», 1929 с.66-152
3. Дуранов В. С. Изучение действия ионизирующих излучений на возбудителей бабезиоза овец, пироплазмоза собак и клещей-переносчиков Дисс. ... канд. вет. наук, Москва, 1966 266 с.
4. Колабский Н.А., Гайдуков А.Х., Тарвердян Т.Н., Песков Н.М. Испытание консервированной вакцины при бабезиеллезе крупного рогатого скота и пироплазмозе собак // Сб. работ научной конференции по протозоологическим проблемам, посв. 90-летию со дня рождения проф. В.Л. Якимов Л.: 1961 с. 202-207
5. Adachi K., Watanabe T., Yamane S., Makimura S. Isolation of *Babesia gibsoni* piroplasms from infected erythrocytes of dogs. J. Vet. Med. Sci. 55(3), 1993: 487-490
6. Brandao L.P., Hagiwara M.K., Myiashiro S.I. Humoral immunity and reinfection resistance in dogs experimentally inoculated with *Babesia canis* and either treated or untreated with imidocarb-dipropionate. Vet. Parasitol., vol. 114(4), 2003: 253-365
7. Ewing S.A. Method of reproduction of *Babesia canis* in erythrocytes. Am. J. Vet. Res., 26, 112, 1965: 727-733
8. Hauschild S., Shayan P., Stein E. Characterization and comparison of merozoite antigens of different *Babesia canis* isolates by serological and immunological investigations. Parasitol Res. (1995) 81:638-642.
9. Henning M.W. Animal diseases in South Africa. South Africa: central news agency LTD., 1956.
10. Laurent N., Moreau Y., Levy M., Ristic M. A vaccine against canine babesiosis using a soluble antigen derived from cell culture of *Babesia canis*. Proc. 2nd Conf. Malaria and Babesiosis, Sept. 1983, Annecy p. 106
11. Levy. M.G., Ristic M. *Babesia bovis*: Continuous cultivation in a microaerophilous stationary phase culture. Science, 207, 1980: 1218-1220
12. Martinod S., Brossard M., Moreau Y. Immunity of dogs against *Babesia canis*, its vector tick *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus* in an endemic area. J. Parasitol., 71, 1985: 269-273
13. Martinod S., Laurent N., Moreau Y. Resistance and

- immunity of dogs against *Babesia canis* in an endemic area. *Vet. Parasitol.*, 19(1986): 245-254.
14. Murase T., Hashimoto T., Ueda T., Maede Y. Multiplication of *Babesia gibsoni* in vitro culture and its relation to hemolysis of infected erythrocytes. *J. vet. Med. sci.*, 53, 1991: 759-760.
  15. Murase T., Iwai M., Maede Y. Direct evidence for preferential multiplication of *Babesia gibsoni* in young erythrocytes. *Parasitol. Res.*, 79, 1993: 269-271.
  16. Morita T., Saeki H., Imai S., Ishii T. Reactivity of anti-erythrocyte antibody induced by *Babesia gibsoni* infection against aged erythrocytes. *Veterinary Parasitology* 58 (1995) 291-299.
  17. Onishi T., Morita M., Anda T. In vitro cultivation and infectivity of *Babesia gibsoni*. *Japan J. Parasitol.*, 42, 1993: 340-344.
  18. Rao M.A.N. *Piroplasma gibsoni* Patton, 1910. *Ind. J. med. res.*, 14, 1926: 785-800.
  19. Rodriguez S.D., Buening G.M., Green T.J., Carson C.A. Cloning of *Babesia bovis* by in vitro cultivation. *Infect. Immune.*, 42, 1983: 15-18.
  20. Schetters Th.P.M., Kleuskens J.A.G.M., Scholtes N.C., Bos H.J. Vaccination of dogs against *Babesia canis* infection using parasite antigens from in vitro culture. *Parasite immunol.*, 14, 1992: 295-305.
  21. Schetters Th.P.M., Kleuskens J.A.G.M., Scholtes N.C., Pasman J.W., Bos H.J. Vaccination of dogs against *Babesia canis* infection using antigens from culture supernatants with emphasis on clinical babesiosis. *Veterinary Parasitology* (1994), 52:219-233.
  22. Schetters Th.P.M., Scholtes N.C., Kleuskens J.A.G.M., Bos H.J. Strain variation limits protective activity of vaccines based on soluble *Babesia canis* antigens. *Parasite immunology*, 1995, 17: 215-218.
  23. Schetters Th.P.M., Scholtes N.C., Kleuskens J.A.G.M., Bos H.J. Not peripheral parasitaemia but the level of soluble antigen in plasma correlates with vaccine efficacy against *Babesia canis*. *Parasite immunology* 18, 1-6, 1996.
  24. Schetters Th.P.M., Kleuskens J.A.G., Scholtes N.C., Pasman J.W., Goovaerts D. Vaccination of dogs against *Babesia canis*. *Veterinary Parasitology* (1997), 73:35-41.
  25. Schetters Th. P. M., Moubri K., Precigout E., Kleuskens J.A.G.M., Scholtes N.C., Gorenflot A. Different *Babesia canis* isolates, different diseases. *Parasitology*. (1997), 115, 485-493.
  26. Schetters Th.P.M., Kleuskens J.A.G.M., Scholtes N.C., Gorenflot A., Moubri K., Vermeulen A.N. Vaccination of dogs against heterologous *Babesia canis* infection using antigens from culture supernatants. *Veterinary Parasitology* 100 (2001), 75-86.
  27. Sibinovic K.H., Sibinovic S., Ristic M., Cox H.G. Immunogenic properties of babesial serum antigens. *J. Parasitol.* 53, 1967: 1121-1129.
  28. Zweggarth E., Lopes-Rebollar L.M. Continuous in vitro cultivation of *Babesia gibsoni*. *Parasitol. Res.*, 86, 2000: 905-907.
  29. Zweggarth E., Just M.C., De Waal D.T. Continuous in vitro cultivation of erythrocytic stages of *Babesia equi*. *Parasitol. Res.*, 81, 1995: 355-358.

УДК 619:616

**Х. Георгиу, В.В. Белименко, П.И. Христиановский**

*Всероссийский институт экспериментальной ветеринарии им. Я.П.Коваленко, Оренбургский государственный аграрный университет*

## БАБЕЗИОЗ СОБАК В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Бабезиоз собак – природно-очаговое трансмиссивное заболевание. Возбудителем является одноклеточный паразит *Babesia canis*, переносчиками которого являются клещи *Dermacentor pictus* и *D. marginatus* (Белицер А.В., Марков А.А., 1930).

Бабезиоз собак постоянно регистрируется в городе Оренбурге, причем эпизоотологические характеристики данного заболевания за последние десятилетия изменились. Раньше бабезиоз собак назывался «лесной болезнью», так как животные подвергались нападению инвазированных клещей исключительно во время прогулок за городом. В последние годы ситуация резко изменилась. Действительно, если в 1960-70 годы собаки заражались бабезиозом на дачах, в лесу, на охоте и пр., то в конце 1980-начале 1990 годов большая часть случаев заболевания собак была зарегистрирована непосредственно в городской черте. Собаки чаще всего заболевают бабезиозом после нападения клещей в городских парках

и скверах, и даже во дворах. Этому способствовало формирование в тот же период биотопов иксодовых клещей на территории г. Оренбурга, а также резкое увеличение численности собак у городского населения в конце 1980. Кроме того, следует отметить тот факт, что в прошлые годы заболевали преимущественно собаки культурных пород, отмечалось два ярко выраженных подъема заболевания (весенний и осенний), и в целом оно имело спорадический характер. В настоящее время регистрируется значительное количество случаев заболевания беспородных и помесных собак, и заболевание все чаще приобретает массовый характер.

В связи с изменением эпизоотической ситуации по бабезиозу собак по России в целом в последние годы в литературных источниках стали появляться работы, посвященные данной проблеме (Балагула Т.В. и др., 1999; Карташева И.В. и др., 2002; Кошелева М.И. и др., 2002; Лу-